Lane Medical Library

DIE ANATOMISCHEN VERÄNDERUNGEN BEI DER SUBLIMATVERGIFTUNG DES KANINCHENS IN IHRER ABHÄNGIGKEIT VOM GEFÄSSNERVENSYSTEM

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE
AN DER FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

VON

FRITZ WEILER
AUS BERLIN

PROMOTION: 2. MAI 1913

BERLIN
DRUCK VON GEORG REIMER
1913

DIE ANATOMISCHEN VERÄNDERUNGEN BEI DER SUBLIMATVERGIFTUNG DES KANINCHENS IN IHRER ABHÄNGIGKEIT VOM GEFÄSSNERVENSYSTEM

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

VON

FRITZ WEILER

AUS BERLIN

PROMOTION: 2. MAI 1913

BERLIN

DRUCK VON GEORG REIMER

1913

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Berlin.
Referent: Geheimer Medizinalrat Prof. Dr. J. Orth.

Sonder-Abdruck aus Virchows Archiv Bd. 212.
Herausgegeben von Geh. Rat Prof. Dr. J. Orth.
Verlag von Georg Reimer, Berlin.

Meinen lieben Eltern gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/dieanatomischenv0000frit

Die wichtigsten älteren Theorien über die Giftwirkung des Sublimats auf den Darm und die Nieren sind die Ausscheidungstheorie, die eine Speicherung des Quecksilbers in den Ausscheidungsorganen und eine dadurch zustande kommende unmittelbare Schädigung des Gewebes annimmt, die Theorie des Quecksilbers als Blutgiftes, die von einer primären Veränderung des Blutes ausgeht und die Gewebsveränderungen als sekundär betrachtet, ferner die Theorie, die eine durch das Gift bewirkte allgemeine Blutdrucksenkung als das Primäre ansieht, schließlich die nur von Almkvist vertretene Theorie, der die anatomischen Veränderungen mit den Fäulnisvorgängen im Körper in Verbindung bringt und in jenen die Wirkung von Schwefelquecksilber erblickt.

Wir beschäftigen uns zuerst mit der Ausscheidungstheorie, der ältesten, die mit dem Quecksilber als einem Protoplasmagifte rechnet, einer Anschauung, die wohl zurückgeht auf die Ätz- und Desinfektionswirkung der hochkonzentrierten Lösungen von Quecksilbersalzen. Wir finden zwar, daß diese Theorie in den gebräuchlichen Lehr- und Handbüchern, z. B. von Schmiedeberg, Kobert, Poulsson, Meyer-Gottlieb, angenommen ist, indessen hat es auch nicht an schwerwiegenden Einwänden gegen dieselbe gefehlt.

Der wichtigste Einwand besagt, daß eine Konzentration, die man als primär nekrotisierend kennt, im Darm und in den Nieren nicht als erreichbar nachgewiesen ist; im Gegenteil spricht die Ausscheidung des Hg auch an andern zahlreichen Orten des Körpers und die lange Dauer der Ausscheidung gegen die Möglichkeit, daß eine beträchtliche Höhe der Konzentration zustande kommt. Im engen Zusammenhange damit steht der weitere Einwand, daß Organe, in denen nachweislich ein nicht unbeträchtlicher Teil des Hg ausgeschieden wird, keine gröberen Veränderungen aufweisen; wir meinen die Leber und Speicheldrüsen, die höchstens hyperämisch angetroffen werden. In bezug auf den Darm kommt hinzu, daß der Dünndarm, der doch den eigentlich sezernierenden Abschnitt darstellt, ebenfalls unverändert bleibt, während der Dickdarm im Gegensatze dazu mit das am stärksten veränderte Organ ist, obwohl er zum mindesten eine weit geringere Menge von Sekret liefert, von dem nicht einmal nachgewiesen ist, daß es quecksilberhaltig ist.

Die Theorie des Quecksilbers als eines Blutgiftes, insbesondere als eines Thrombose erzeugenden Mittels, wie sie von W. Heineke und E. Kaufmann aufgestellt wurde, hat starken Widerspruch gefunden von seiten derer, die ihre Versuche nachgeprüft haben und zu dem Ergebnis gekommen sind, daß die Blutbahn während des Entstehens der anatomischen Veränderungen frei von Gerinnseln ist. Da ferner auch dann, wenn das Blut durch Hirudin ungerinnbar gemacht wird, die Vergiftung in derselben Weise verläuft wie sonst[1]), kann die Heineke-Kaufmann sche Theorie als widerlegt gelten.

Die dritte der von uns unterschiedenen Theorien ist wie die daran anzuschließende vierte vorwiegend mit Rücksicht auf die Darmveränderungen aufgestellt und lehrt, daß die Quecksilberwirkung in einer allgemeinen Blutdrucksenkung bestehe, die sich am Darm deswegen besonders stark bemerkbar mache, weil das Blut in ihm gegen besonders starke Widerstände — der Druck in der Pfortader beträgt 10 bis 12 mm Hg — zu strömen habe. Jene allgemeine Blutdrucksenkung wird entweder auf Herzschwäche oder Gefäßlähmung, oder meistens auf eine Kombination von beiden zurückgeführt. Während Kunkel und seine Schüler die Herzsschwäche in den Vordergrund stellten, betonte namentlich v. Mering die zu der Herzschwäche hinzutretende Vasomotorenlähmung. Er stützte sich dabei auf Versuche mit Dosen, die sowohl an Kaninchen als an Hunden eine ganz akute, innerhalb von Minuten bis höchstens zwei Stunden zum Tode führende Vergiftung herbeiführten, und fand unter diesen Umständen eine Blutdrucksenkung, die nicht dem Bilde einer reinen Herzschwäche entsprach. So zog er also zur Erklärung Vasomotorenlähmung heran und wies dieselbe durch entsprechende Reizungsversuche nach. Obwohl v. Mering geneigt ist, seine Beobachtung als auch für die subakute Quecksilbervergiftung gültig anzusehen und in ihr eine Erklärung der anatomischen Befunde zu erblicken, so darf doch nicht vergessen werden, daß eine schon so früh beginnende Blutdrucksenkung, wie sie der Befund am Darm und an den Nieren voraussetzen würde, bei der mit pathologisch-anatomischen Organveränderungen einhergehenden Sublimatvergiftung nicht nachgewiesen ist. Blutdruckmessungen bei subakuter Quecksilbervergiftung, die mit anatomischen Veränderungen verbunden ist, liegen zwar nur von Kolb und Geisböck vor, indessen hat Kolb noch am dritten Tage eine Blutdruck steigerung bei Tieren mit Sublimatvergiftung gefunden; ebenso hat Geisböck bei einem Falle von Sublimatvergiftung des Menschen feststellen können, daß innerhalb der ersten 6 Tage nach der Giftzufuhr der Blutdruck deutlich stieg; erst gegen das Lebensende hin fiel der Druck auf ganz geringe Werte.

Da nun jenen erwähnten Autoren mehr oder minder deutlich bewußt ist, daß eine wenn auch starke allgemeine Blutdrucksenkung allein nicht zu den beträchtlichen Veränderungen der Schleimhaut führt, wie man sie nach schwerer

[1]) Vgl. Kohan, Sievert, Priebatsch an den im Literaturverzeichnis am Schlusse dieser Arbeit angegebenen Orten.

Quecksilbervergiftung beobachtet, so benutzen sie Hilfsursachen zur Erklärung. So wird eine Schädigung der Kapillarendothelzellen durch das quecksilberhaltige und im Darm bei der Quecksilbervergiftung vermehrte Blut angenommen (Koll), oder eine Zerreißung der Kapillaren infolge der heftigen Kontraktionen der Darmmuskulatur, die die Falten aneinander und gegen den Inhalt pressen sollen (Grawitz). Was die erste dieser Hilfsannahmen, die Schädigung der Kapillarzellen, betrifft, so gelten gegen sie dieselben Einwände, die wir gegen die unmittelbare Gewebsschädigung durch das Quecksilber bereits angeführt haben. Gegen die Bedeutung der Kontraktionen als Unterstützungsmoment hat schon Marchand eingewandt, daß sie von geringer Bedeutung seien, weil sich die Schleimhautveränderungen in dem sehr weiten schlaffen Blinddarm des Kaninchens so ausgesprochen fänden, während sie in den engen, stark muskulösen Teilen des Dickdarmes ausblieben. Wir glauben in der Tat, daß niemand, der mit dem Verlaufe der Spiralfalte und der Weite des veränderten Darmabschnittes rechnet und die stets dünnbreiige bis dickflüssige Konsistenz des Darminhaltes in Betracht zieht, annehmen wird, daß ein Druck der Falten gegeneinander oder gegen den Inhalt von Bedeutung ist. Zur Bestätigung können wir einen Zufallsbefund anführen. Bei einem mit Sublimat subakut vergifteten Kaninchen fand sich im Anfangsteile des Kolon eine Invagination mit Kennzeichen, die auf längeren Bestand hinwiesen: trotzdem aus diesem Befund auf eine verstärkte Peristaltik vor dem Hindernis zu schließen war, überschritten die Veränderungen durchaus nicht das übliche Maß.

So sehen wir also, daß die Theorie, die die anatomischen Veränderungen im Darm auf eine allgemeine Blutdrucksenkung, sei es mit, sei es ohne Hilfsursachen, zurückführt, unannehmbar ist.

Die vierte Theorie, die von Almkvist aufgestellt wurde, führt die Darmveränderungen auf Ablagerung von Schwefelquecksilber in Form eines feinkörnigen Niederschlages in die Endothelzellen der Gefäße zurück, die durch Nervenwirkung im Zustande der Erweiterung sein sollten. Diese Niederschläge sollen eine „Starrheit" der Gefäßwandung bedingen und durch diese sowie durch ihre giftige Einwirkung die ernährende Tätigkeit der Gefäße aufheben, so daß eine Nekrose entstände. Wenn es sich auch nach den mikrochemischen Reaktionen, die Almkvist angestellt hat, um die Natur der Niederschläge festzustellen, auch nach unseren Nachprüfungen allem Anschein nach um HgS handelt, so können wir doch diesem Körper aus folgenden Gründen nicht die kausale Bedeutung, die ihm Almkvist zuschreibt, beimessen.

Almkvist stellt sich vor, daß in jedem normalen Darm Fäulnisprozesse die Schleimhaut auflockern und erodieren und so das H_2S eintreten lassen. Diese Vorstellung kann sich auf keinerlei Befunde berufen. Wenn Almkvist weiter behauptet, daß das eindringende H_2S im Fall einer Quecksilbervergiftung mit dem Hg des zirkulierenden Blutes Hg S bildet, das sich in den Endothelzellen als Niederschlag bemerkbar mache, so ist dem entgegenzuhalten, daß H_2S nicht imstande ist,

in der Konzentration und der kurzen Dauer der Einwirkung aus dem Quecksilberkochsalzalbuminat des Blutes Schwefelquecksilber auszufällen. Diesen Einwand bekräftigen erstens eigene Versuche Almqvists, in denen er in der Lunge quecksilberhaltiges Blut und ziemlich große Mengen von H_2S durch intravenöse Einverleibung von Schwefelwasserstoffwasser zusammengebracht hat und niemals Hg S nachweisen konnte, zweitens Reagenzglasversuche, in denen eine leichte Ausfällung von Hg S nur in sauren und höchstens neutralen Lösungen zustande kommt, während wir es im Blute mit einer alkalischen Hg-Albuminatlösung zu tun haben. Eine solche läßt aber, wie die Erfahrung lehrt, nur in bei weitem längerer Zeit, als sie zwischen der Giftzufuhr und dem Auftreten der ersten Veränderungen verstreicht, Hg S ausfällen, während doch selbstverständlich gefordert werden muß, daß die Niederschläge vor dem Auftreten der anatomischen Veränderungen konstant vorhanden sind, wenn sie als deren Ursache gelten sollen.

Almkvists Anspruch, diese Forderung erfüllt zu haben, können wir nicht anerkennen. Wie wir noch begründen werden, beginnen die Veränderungen im Darm mit Hyperämie und Infarzierung; zu dieser Zeit haben wir aber körnige Niederschläge vermißt. Ebensowenig haben wir in Fällen, wo nur der oberste Kamm der Falte hämorrhagisch infarziert war, an der Grenze des infarzierten Gebietes Körnchen angetroffen, wie sie doch nach der Almkvistschen Theorie vorauszusetzen gewesen wären, da sich der Prozeß, wie wir ebenfalls begründen werden, von oben nach unten fortsetzt. Schließlich haben wir wie Andere starke Grade von Schwärzung im Faltenkamm und eine baumförmig verästelte Zeichnung zwischen den Falten beobachtet in sonst ganz unveränderten Därmen. Bei einem so hohen Grade der Anhäufung des Schwefelquecksilbers hätten doch bereits Veränderungen vorhanden sein müssen. So tritt z. B. eine starke Schwarzfärbung bei durch viele kleine Dosen vergifteten Tieren auf — in dieser Weise wurden von Almkvist die Tiere vergiftet —; derartige Tiere bekommen aber entweder keine Darmveränderungen, oder wenn solche — durch eine Summationswirkung — entstehen, dann verläuft der Prozeß in genau derselben Weise wie bei der akuten Vergiftung, wo, wie wir oben bemerkt haben, die Veränderungen unabhängig von einer Ablagerung von Hg S eintreten.

Aus diesen Ausführungen, die sich leicht fortsetzen ließen [1]), ergibt sich, daß die Bedeutung für die Entstehung der anatomischen Veränderungen im Dickdarm, die Almqvist dem Hg S zuschreibt, diesem nicht zukommt. Seine zur Erklärung der Dickdarmveränderungen aufgestellte Theorie hat Almkvist nur in ganz unzulänglicher Weise erst in seiner letzten Arbeit auf die Nieren ausgedehnt. In diesem Organ ist, wie wir sehen werden, allein schon die eigenartige Lokalisation der Veränderungen ein hinreichender Beweis, daß die Ablagerung von Hg S in Kapillarendothelzellen als Ursache für die anatomischen Veränderungen nicht in Betracht kommt.

---

[1]) Vgl. die Kritik Sabbatanis an im Literaturverzeichnis angegebenem Orte.

Neben diesen älteren Theorien, die aber, wenn wir von der Almkvistschen, die unseres Wissens keine Anhänger gefunden hat, absehen, zurzeit noch Bedeutung besitzen, ist eine jüngere getreten, die, von Elbe aufgestellt, die anatomischen Veränderungen nicht auf eine allgemeine, sondern auf eine lokale Blutdrucksenkung als Ursache zurückführt; sie sieht in den Quecksilberverbindungen des Blutes einen Reiz auf die Nerven der Vasa renalia und iliocolica, der eine starke Verengerung der kleinen Arterien und Aufhebung der Durchströmung der Kapillaren mit Blut bewirkt; die Folge davon ist in der Nierenrinde und Dickdarmfalte eine Nekrose, die in der Niere eine anämische Nekrose bleibt, während sich im Dickdarm vermittelst eines rückläufigen Venenstromes eine hämorrhagische Infarzierung einstellt.

Im folgenden werden wir an der Hand zahlreicher Tierexperimente untersuchen, inwieweit die Elbesche Theorie geeignet ist, die anatomisch nachweisbaren Veränderungen des Darmes und der Nieren des Kaninchens zu erklären [1]). Wir knüpfen unsere Mitteilungen an eine im Jahre 1911 erschienene Abhandlung Cobliners an, in der er die Elbesche Theorie ablehnt, und versucht nachzuweisen, daß sekretionsbefördernde und sekretionshemmende Mittel einen deutlichen Einfluß auf die Stärke der anatomischen Veränderungen im Darm und die Lebensdauer der Tiere bei der Sublimatvergiftung ausüben; hiermit glaubt Cobliner die Sekretionstheorie der Quecksilberwirkung neu gestützt zu haben.

Die Versuche Cobliners waren geeignet, Bedenken hervorzurufen, hatte er doch nur je ein Tier für die Prüfung der verschiedenen sekretionsbeeinflussenden Stoffe benutzt. Wir wissen aber einmal, wie individuell verschieden das Kaninchen auf die von Cobliner zur Sekretionsbeeinflussung angewandten Mittel reagiert, und zweitens, wie verschieden auch der Ausfall der Sublimatvergiftung von Fall zu Fall ist. Im speziellen liegen ältere Angaben, z. B. Koberts, in der letzten Zeit von Cloëtta bestätigt, vor, daß Kaninchen gegen Atropin eine weitgehende Resistenz besitzen, so daß die von Cobliner bei einem sehr schweren Tiere angewandte Dosis von 0,01 als ganz oder nahezu wirkungslos bezeichnet werden muß. Ferner ist darauf hinzuweisen, daß der Nachweis, daß Atropin auch die Dickdarmsekretion hemmt, fehlt. Ebensowenig ist nachgewiesen, daß Pilokarpin die Dickdarmsekretion steigert und das Opium sie hemmt. Was schließlich die Aloëpräparate betrifft, so irrt Cobliner, wenn er ihnen beim Kaninchen eine die Tätigkeit des Darmes hemmende Wirkung zuschreibt; nach Meyer und Gottlieb wirkt Aloë bei Kaninchen lediglich nicht abführend.

Cobliner hat bei seinem ersten Versuche einem 2650 g schweren Kaninchen 0,01 g Atropin und 0,02 g Sublimat gegeben. Nach einmaliger Wiederholung dieser Dosen, nach 24 Stunden, starb das Tier, 10 Stunden nach der zweiten Injektion. Die Sektion ergab im Dickdarm keine Veränderung, in den Nieren „Blutungen". Mikroskopische Angaben fehlen.

[1]) Wie die Elbesche, so ist auch die vorliegende Abhandlung unter Leitung von Prof. Ricker entstanden.

Wir haben vier Tiere mit Atropin und Sublimat subkutan vergiftet.

I. Ein 800 g schweres Kaninchen bekommt mittags 0,02 g Sublimat und 0,01 g Atropin. Tod abends 10 Uhr.

Inhalt und Schleimhaut des Dickdarms unverändert. Nierenoberfläche rotgrau gefärbt, auf der Schnittfläche ist eine peripherische, 1 mm breite Zone blaßrot bis gelblichgrau gefärbt, im übrigen ist die Nierensubstanz blutreich.

Mikroskopisch: Darm unverändert außer einer starken Erweiterung und Füllung der Venen.

In der Rinde der Niere sind alle Kerne gefärbt, jedoch in der subkapsulären Zone stark geschrumpft. Keine deutlichen Protoplasmaveränderungen. Es fällt die sehr starke Füllung der Glomeruli mit roten Blutkörperchen auf, ferner die der sehr weiten Venen und auch der Arterien. Die die Kanälchen umspinnenden Kapillaren der Rinde sind zum größten Teile mit roten Blutkörperchen gefüllt. In der Grenzzone wechseln Bündel kernloser Kanälchen mit größtenteils aufgelöstem Protoplasma mit Bündeln unveränderter Kanälchen ab. Die Kapillaren der Grenzzone sind stark erweitert und mit roten Blutkörperchen gefüllt. Einzelne hämorrhagisch infarzierte Streifen mit nicht erkennbaren Kanälchen in der Grenzzone.

II. Ein 900 g schweres Kaninchen erhält mittags 0,02 g Sublimat und 0,01 g Atropin. Wiederholung der Dosis am nächsten und übernächsten Mittag. Tod 10 Stunden nach der letzten Injektion.

Zökum mit breiigem Inhalt gefüllt, Schleimhautgefäße stark injiziert; die ersten 7 Windungen der Spiralfalte verschorft, auf den nächstfolgenden finden sich nur stellenweise Schorfe. Im Magen einige Ekchymosen in der Kardiahälfte.

Nierenoberfläche graugelb mit intensiv gefärbten gelbweißen Punkten.

Mikroskopisch: Spiralfalte in ihrer oberen Hälfte hämorrhagisch infarziert und strukturlos. Im Bereich des Kammes der Falte sind die roten Blutkörperchen entfärbt. An der Grenze des infarzierten Gebietes, in der stark ödematösen Submukosa zahlreiche ein- und mehrkernige Zellen. Außerhalb des infarzierten Gebietes sind die Arterien eng, die Venen weit und gefüllt.

Die gewundenen Kanälchen der subkapsulären und mittleren Rindenzone kernlos, im unteren Drittel kernhaltig. Kernlose Kanälchen in den meisten Markstrahlen. In der Grenzzone wechseln Bündel kernhaltiger und kernloser Kanälchen ab. In der mittleren Zone sind zahlreiche, in der subkapsulären Zone nur ein kleiner Teil der kernlosen Kanälchen verkalkt; in der Grenzzone kommen einzelne kalkhaltige Bündel vor. Die sehr weiten Venen sind stark, die Glomeruli weniger mit roten Blutkörperchen gefüllt. Die meisten Kapillaren der Rinde enthalten keine Blutkörperchen. Die Arterien sind eng. Freie rote Blutkörperchen kommen in Kapselräumen und zwischen kernlosen Kanälchen vor.

III. Ein 880 g schweres Kaninchen erhält nachmittags 0,02 g Sublimat und 0,01 g Atropin; 24 Stunden später Wiederholung der Dosen; dasselbe am Mittag des dritten Tages. Tod nach abermals 24 Stunden.

Im Zökum dünnbreiiger Inhalt. Spiralfalte in den ersten 7 Windungen vollständig verschorft; auch zwischen den Falten verschorfte Schleimhautstellen. Die folgenden Windungen sind in abnehmendem Maße verschorft. Schließlich folgen Ekchymosen, die sich bis in das Kolon fortsetzen.

Im Magen eine hämorrhagische Erosion und zwei Ekchymosen.

Sowohl auf der Oberfläche wie auf dem Durchschnitt durch die Rinde wechseln gelblichweiße und rötliche Streifen miteinander ab.

Mikroskopisch: Die Spiralfalte ist fast in ihrer ganzen Höhe mit hämorrhagisch infarzierter Schleimhaut versehen. In der oberflächlichen Schicht sind die roten Blutkörperchen entfärbt, keine Gewebsstruktur erkennbar. Mehr in der Tiefe sind noch Gewebsreste vorhanden. In der sehr stark ödematösen Submukosa sehr zahlreiche freie ein- und mehrkernige Zellen.

Venen weit und gefüllt, Arterien eng. Zwischen den Falten ausgedehnte Veränderungen mit dem gleichen Befund. (Einer der am stärksten veränderten Därme, die uns vorgekommen sind.)

Subkapsulär sind kleine Gruppen von Kanälchen kernlos. Fast in jedem Markstrahl kommen kernlose Kanälchen vor. Ferner dünne Bündel von solchen in der Grenzzone. Die Glomeruli enthalten rote Blutkörperchen, desgleichen die sehr weiten Venen. Die Kapillaren der Rinde sind zumeist leer. Sehr zahlreiche Zylinder in Rinde und Mark.

IV. Ein 890 g schweres Kaninchen erhält am Abend 0,02 g Sublimat und 0,01 g Atropin. Wiederholung der Dosen an den beiden folgenden Tagen, zu derselben Zeit. Tod in der Nacht nach der dritten Injektion.

Der Kamm fast der ganzen Spiralfalte auf 1 mm Breite verschorft; zwischen den Windungen einzelne dunkelrot gefärbte Stellen.

Die Nierenoberfläche graugelblichrot, auf der Schnittfläche feine Strichelung, indem rötliche und gelblichweiße Streifchen abwechseln. Das unterste Drittel der Rinde gleichmäßig gerötet, die Grenzzone wiederum in der angegebenen Weise gestrichelt.

Mikroskopisch: Der Kamm der Spiralfalte von roten Blutkörperchen durchsetzt, Struktur des Gewebes geschwunden. Nach dem unveränderten Teile hin starkes Ödem der Submukosa mit Einlagerung von ein- und mehrkernigen Zellen.

In der subkapsulären Zone der Niere der bei weitem größte Teil der Kanälchen kernlos. Gewundene Kanälchen des mittleren Drittels in etwas geringerer Zahl kernlos, desgleichen in den Markstrahlen zahlreiche kernlose Kanälchen. In der Grenzzone nur vereinzelte Kanälchen kernlos. Das untere Rindendrittel zeigt keine Veränderung. Venen sehr weit und stark gefüllt, Kapillaren zum größten Teile leer.

In seinem zweiten Versuche hat Cobliner ein 2700 g schweres Kaninchen an vier aufeinander folgenden Tagen mit je 0,01 g Pilokarpin und mit Sublimat in Dosen von 0,02, 0,04, 0,06, 0,08 g vergiftet. Der Tod trat am vierten Tage, 10 Stunden nach der letzten Injektion. ein. Trotzdem bei der Sektion nur starke Rötung des Dickdarmes, vereinzelte Hämorrhagien auch „im Dünndarm" und sehr flüssiger Darminhalt gefunden wurden, schließt der Verfasser auf einen Einfluß des Pilokarpins einmal in dem Sinne, daß den übermäßigen sekretorischen Reizen des Pilokarpins die Veränderungen im Dickdarm und sogar im Dünndarm zuzuschreiben wären, ferner darauf, daß das Pilokarpin, indem es alle Drüsen zur Ausscheidung des Hg anregte, eine größere Dosis von Sublimat (0,2 g) nötig machte, um den Tod herbeizuführen. Wir sind nicht der Meinung, daß der Ausfall dieses Versuches zu diesen Schlußfolgerungen berechtigt. Die Veränderungen im Darm sind gering gewesen, und die Lebensdauer von Kaninchen bei Sublimatvergiftung schwankt auch bei gleichen Dosen, wie wir immer wieder betonen müssen, außerordentlich. Bestätigt wurden wir in unserer Ansicht durch Versuche, die hier folgen.

I. Ein 1050 g schweres Kaninchen erhält 0,02 g Sublimat und 0,01 g Pilokarpin um 5½ Uhr nachmittags. Gestorben in der darauffolgenden Nacht.

Zökuminhalt nicht auffällig dünn; Spiralfalte ödematös, auf einzelnen Windungen etwa 1 cm lange, den Rand einnehmende, dunkelrot gefärbte Stellen. Im Magen eine hanfkorngroße hämorrhagische Erosion.

Die Oberfläche der Nieren und der oberste Teil der Rinde auf der Schnittfläche blaßgraurot.

Mikroskopisch: Auf der Faltenhöhe mit roten Blutkörperchen durchsetzte Stellen, Struktur des Gewebes vollständig erhalten. Venen stark gefüllt.

In der subkapsulären Zone zahlreiche Kanälchen, teils in zusammenhängender Schicht teils in Gruppen, entweder kernlos oder mit geschrumpften Kernen versehen. Ebenso verhalten sich viele Markstrahlenkanälchen. Im übrigen Teile der Rinde sind die Kanälchen kernhaltig, weit, enthalten fädige Gerinnsel. Glomeruli stark gefüllt, desgleichen die sehr weiten Venen der Rinde. Die Kapillaren in der subkapsulären Zone sind nicht, im übrigen Teile der Rinde zum größten Teile gefüllt. In der Marksubstanz nichts Auffälliges.

II. Ein 950 g schweres Kaninchen erhält nachmittags 0,02 g Sublimat und 0,01 g Pilokarpin. Wiederholung der Dosen am folgenden Tage zur selben Zeit. Tod in der darauffolgenden Nacht.

Zökum mäßig gefüllt, teils dick-, teils dünnbreiiger Inhalt. Spiralfalte ödematös, Gefäße injiziert, nur der Rand der Iliozökalklappe leicht hämorrhagisch infarziert. Im Magen zahlreiche linsengroße hämorrhagische Geschwüre.

Nierenoberfläche und Schnittfläche der Rinde blaßgraurot.

Mikroskopisch: Im Darm starke Füllung der Arterien und Venen.

In der Grenzzone liegen neben unveränderten spärliche kernlose Kanälchen. In den Markstrahlen sind vereinzelte Kanälchen kernlos. Die Rindengefäße und Glomeruli sind stark gefüllt. Zwischen den Kanälchen wenige gefüllte Kapillaren.

III. Ein 1020 g schweres Kaninchen erhält 0,02 g Sublimat und 0,01 Pilokarpin, mittags. Dieselbe Dosis an den zwei folgenden Tagen zur selben Zeit. Tod 23 Stunden nach der dritten Injektion.

Zökuminhalt nicht sehr reichlich, breiig; wenige kleine, verschorfte Stellen auf der Höhe der Falte. Magen mit zahlreichen kleinen, hämorrhagischen Geschwüren.

Nierenoberfläche von gelblichweißer Farbe. Auf der Schnittfläche hat die Rinde subkapsulär dieselbe Farbe, im übrigen Teile ist sie mehr rötlich.

Mikroskopisch: Im hämorrhagisch infarzierten Gebiete der Spiralfalte sind die roten Blutkörperchen nicht entfärbt. Auf der Höhe der Falte Struktur des Gewebes verschwunden. Sowohl am Abhange der Falte wie zwischen den Windungen hämorrhagisch infarzierte Stellen mit nur gestörter Struktur. An der Grenze der infarzierten Stellen vereinzelte Leukozyten, starkes Ödem der Submukosa, Venen stark gefüllt, Arterien eng, ebenfalls gefüllt.

In der subkapsulären Zone sehr zahlreiche verkalkte Kanälchen; in der mittleren Zone weniger zahlreiche; untere Zone unverändert. In der Grenzzone kommen Bündel verkalkter Kanälchen vor. Glomeruli stark gefüllt, Kapillaren zwischen den gewundenen Kanälchen leer. Vereinzelte rote Blutkörperchen in den Kanälchenlumina, Ekchymosen im Nierenbecken-Fettgewebe.

IV. Ein 950 g schweres Kaninchen erhält abends 0,02 g Sublimat und 0,01 Pilokarpin. Am 2., 3. und 4. Tage Wiederholung der Dosen, Tod am Abend des 4. Tages.

Zökuminhalt dünnbreiig, Spiralfalte in fast völliger Ausdehnung hämorrhagisch verschorft; zwischen den Windungen pfenniggroße hämorrhagische Geschwüre. Ekchymosen im obersten Teile des Kolons und im Magen.

Nierenoberfläche graurot, auf der Schnittfläche wechseln gelblichweiße Streifen mit rötlichen ab.

Mikroskopisch: Die obere Hälfte der Spiralfalte mit roten Blutkörperchen durchsetzt, Gewebsstruktur völlig geschwunden. Rote Blutkörperchen auf dem Faltenkamm entfärbt; nach der Basis zu zahlreiche rote Blutkörperchen im Gewebe, hier Struktur des Gewebes erhalten. Weiter abwärts Ödem mit einzelnen Leukozyten.

In der subkapsulären Zone zahlreiche Kanälchen mit teils geschrumpften, teils vollständig geschwundenen Kernen. In der übrigen Rinde sind viele Markstrahlkanälchen und wenige Schlingen gewundener Kanälchen kernlos oder mit geschrumpften Kernen versehen. Das unterste Drittel und das gesamte Mark unverändert. Glomeruli stark gefüllt, das übrige Kapillarnetz zum größten Teile leer.

Der dritte Versuch Cobliners beschäftigt sich mit dem Einfluß des Opiums auf die Sublimatvergiftung. Das 2100 g schwere Kaninchen erhielt 6 Tage lang täglich 0,5 g Extr. opii und täglich eine von 0,02 bis zu 0,08 g steigende Dosis Sublimat. Tod am 6. Tage.

Die Sektion ergab den Darm vollständig intakt, die Nieren stark verändert. Der Verfasser schließt aus dem Versuche, daß infolge der Lähmung der Dickdarmsekretion durch das Opium das Quecksilber im Darm nicht ausgeschieden wurde, und findet es weiter bemerkenswert, daß unter dem Einflusse des Opiums eine ziemlich hohe Dosis Sublimat notwendig war, um das Tier zu töten.

Unsere eigenen Versuche sind folgendermaßen verlaufen. Als Opiumpräparat wurde, wie bei Cobliner, Extr. opii verwandt. Leider war aus seiner Arbeit die Applikationsweise nicht zu ersehen. Wir haben es in Wasser suspendiert subkutan gegeben und uns bei der Sektion überzeugt, daß es vollständig resorbiert worden war.

I. Ein 1300 g schweres Kaninchen erhielt mittags 0,02 g Sublimat und 0,25 Extr. opii. Wiederholung am nächsten Tage zu derselben Zeit. Tod nachmittags.

Zökuminhalt geformt, zahlreiche Windungen der Spiralfalte mit hämorrhagischem Kamm. Nierenoberfläche graurot, Durchschnitt durch die Rinde graurot mit graugelben Streifen.

Mikroskopisch: Auf der Faltenhöhe hämorrhagisch infarzierte Stellen. Gewebsstruktur daselbst fast aufgehoben.

In den Nieren keine kernlosen Kanälchen, keine Besonderheit an Glomeruli oder Kapillaren.

II. Ein 1500 g schweres Kaninchen erhält 0,03 g Sublimat und 0,37 g Extr. opii. Tod nach 20 Stunden.

Im Zökum dünnbreiiger Inhalt, der Rand einiger Windungen gleichmäßig, anderer mit Unterbrechungen hämorrhagisch infarziert. Auch zwischen den Windungen vereinzelte Ekchymosen. Magenschleimhaut zur Hälfte hämorrhagisch infarziert, symmetrisch zu beiden Seiten der großen Kurvatur. Die Nierenoberfläche und Rinde braunrot.

Mikroskopisch: Der Rand der Falte hämorrhagisch infarziert und strukturlos. Zwischen den Windungen der Falte zahlreiche ebenso veränderte Stellen. Ödem der Submukosa, Venen sehr weit und stark gefüllt. In der oberflächlichen Schicht der Magenschleimhaut derselbe Befund wie im Dickdarm.

In der subkapsulären Zone der Nieren Gruppen von kernlosen Kanälchen. Im tiefen Teile der Rinde vereinzelte Markstrahlenkanälchen kernlos. Grenzzone unverändert. Glomeruli und Gefäße stark gefüllt. Die meisten Kapillaren leer.

III. 1190 g schweres Kaninchen erhält 0,02 g Sublimat und 0,25 g Opium, mittags. Wiederholung der Dosis am nächsten Tage abends. Tod am folgenden Vormittag.

Im Dickdarm festerer Inhalt wie in der Norm. Die vier ersten Windungen der Spiralfalte am Rande hämorrhagisch infarziert, nach 10 unveränderten Windungen kommen einige, die einen auf 1 cm Länge hämorrhagisch infarzierten Rand aufweisen. Zwischen den Windungen eine pfenniggroße hämorrhagische Erosion. Im Kolon einige Ekchymosen, Magen unverändert.

Die Nierenoberfläche graugelblichrot, die Rinde in den oberen zwei Dritteln ebenso gefärbt.

Mikroskopisch: Faltenrand stark verdickt, mit roten Blutkörperchen durchsetzt, Struktur zerstört. Am Rande sind die roten Blutkörperchen entfärbt. Einige mehrkernige Zellen, besonders in der Ödemflüssigkeit an der Grenze des infarzierten Gewebes.

In den oberen zwei Dritteln, besonders in der subkapsulären Zone, sind die gewundenen und geraden Kanälchen kernlos bis auf spärliche unveränderte Schlingen. Unteres Drittel und Grenzzone unverändert. Glomeruli und Venen sehr stark gefüllt. Kapillaren zum größten Teil stark gefüllt, vorwiegend da, wo Kanälchen kernhaltig sind.

IV. Ein 1500 g schweres Kaninchen erhält mittags 0,02 g Sublimat und 0,37 g Extr. opii. Wiederholung an den drei nächsten Tagen zur gleichen Zeit. Tod eine Stunde nach der letzten Injektion.

Zökuminhalt dünnflüssig, viele Windungen der Spiralfalten in der Breite von 2 mm in grauschwarzen Schorf verwandelt. Zwischen zwei Windungen der Falte ein pfennigstückgroßes hämorrhagisches Geschwür.

Nierenoberfläche gelblichweiß, auf der Schnittfläche Rinde grauweiß mit rötlichen Streifen.

Mikroskopisch: Die Falte auf der Höhe mit roten Blutkörperchen durchsetzt, die am Rande der Falte entfärbt sind. Gewebsstruktur nicht mehr erkennbar. An dem abhängigen Teile der Falte kommen mit roten Blutkörperchen durchsetzte Stellen vor. Zahlreiche ein- und mehrkernige Stellen an der Grenze des infarzierten Gewebes.

Subkapsulär die meisten Kanälchen verkalkt, zum Teil in zusammenhängender Schicht. Die übrigen Kanälchen der subkapsulären Zone und die des mittleren Drittels der Rinde zeigen zum Teil geschrumpfte Kerne und unregelmäßig aufgelockertes Protoplasma. Verkalkt sind Kanälchen der Markstrahlen. Im unteren Teile der Rinde und in der Grenzzone ist die Struktur nicht merklich gestört. Die Kapillaren der Rinde sind meist gefüllt, auch zwischen verkalkten Kanälchen. Glomeruli und Venen sind stark gefüllt.

V. Ein 1090 g schweres Kaninchen erhält mittags 0,02 g Sublimat und 0,2 g Extr. opii. Wiederholung an den zwei folgenden Tagen. Tod 27 Stunden nach der letzten Injektion.

Zökum und Wurmfortsatz stark gefüllt, mit so festem Kot, daß man deutlich an der als Ganzes herausgenommenen Säule den Lauf der Spiralfalte erkennen kann. Iliozökalklappe und die drei bis vier folgenden Windungen der Spiralfalte in einer Breite von 1 mm verschorft. Magen unverändert.

Nierenoberfläche und Nierenschnittfläche von gelbbrauner Farbe, Rindenschnittfläche mit gelblichweißen Streifen.

Mikroskopisch: Die Höhe der Falten mit roten Blutkörperchen durchsetzt und strukturlos. Nach der Basis zu ein- und mehrkernige Zellen angehäuft. Venen stark erweitert und gefüllt.

In der subkapsulären Zone der Rinde zahlreiche kernlose Kanälchen, in dem mittleren Drittel weniger zahlreiche kernlose Kanälchen. Bündel kernloser Kanälchen in der Grenzzone. Unteres Drittel der Rinde und Markstrahlen intakt. Die Gefäßfüllung zeigt nichts Auffallendes.

Es ergibt sich aus dem Vergleich der mit Atropin, Pilokarpin und Opium in Verbindung mit Sublimat vergifteten Tiere, daß ein konstanter, mit der Ausscheidung in Zusammenhang stehender Unterschied je nach der Natur des gleichzeitig mit Sublimat verabreichten Mittels nicht besteht[1]). Sind doch die anatomischen Veränderungen durchaus die gleichen nach Art und Ausdehnung gewesen, wie man das bei der unkomplizierten Sublimatvergiftung mit den ihr zukommenden Schwankungen in der Ausbildung des anatomischen Befundes beobachtet. Und was die Lebensdauer angeht, so ist von jeder Gruppe von Tieren je eines relativ früh, die andern nach mehreren Tagen gestorben; verglichen mit der Lebensdauer von Tieren, die nur die gleiche Dosis Sublimat ohne Zusatz bekommen haben, ist der Tod der früh gestorbenen Tiere als verfrüht zu bezeichnen, während die meisten

[1]) Da, wie wir oben erwähnt haben, eine hemmende Wirkung der Aloë auf den Darm nicht nachgewiesen ist, haben wir es nicht für nötig gehalten, den von einer falschen Voraussetzung ausgehenden und nicht eindeutig ausgefallenen Versuch Cobliners mit Aloë nachzuprüfen.

nach der durchschnittlichen Frist gestorben sind. Es kann somit die Zuführung eines weiteren Giftes den Tod beschleunigen, muß es aber nicht; es wäre sehr schwer zu ermitteln, und ist in dem jetzigen Zusammenhang ohne Interesse, worauf in den vereinzelten Fällen der verfrühte Tod beruht hat, es genügt uns, festzustellen, daß die angeblich sekretionsbefördernden und -hemmenden Mittel in gleicher Weise den Tod beschleunigen können. So werden also durch unsere Experimente diejenigen von Cobliner und damit seine Folgerungen entkräftet, und dieser neue Versuch, die Sekretionstheorie zu stützen, ist erfolglos geblieben. Cobliner hat sich in seiner Abhandlung nur mit dem Darm beschäftigt; da wir auch die andern Organe, insbesondere die Nieren, berücksichtigt haben, so können wir hinzufügen, daß die Zufuhr von Atropin, Pilokarpin und Opium auch auf die anatomischen Veränderungen der andern Organe keinen deutlichen Einfluß ausübt.

In den anatomischen Veränderungen, die wir in den erwähnten Protokollen beschrieben haben, dürfen wir somit Sublimatwirkungen sehen und sind dazu um so mehr berechtigt, als wir zum Vergleich eine große Anzahl nur mit Sublimat vergifteter Tiere zur Verfügung gehabt haben, deren Untersuchung durchaus keine abweichenden Veränderungen ergeben hat und deren Sektionsprotokolle und mikroskopische Befunde wir deswegen nicht besonders anführen.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen im Dickdarme bei der Sublimatvergiftung kommen nach unseren Beobachtungen an etwa 30 Därmen, die mit denen Elbes übereinstimmen und durch sie in einzelnen Punkten ergänzt werden, folgendermaßen zustande.. Die früheste Veränderung besteht in einer starken Füllung und Erweiterung der Venen, hierzu gesellt sich bald ein Ödem, besonders der Submukosa. Es tritt dann auf der Höhe der Spiralfalte starke Füllung der Kapillaren und ein Austritt von roten Blutkörperchen ein, die das zunächst noch in seiner Struktur erhaltene Gewebe erst lockerer und dann dichter durchsetzen. Auf diese Weise entwickelt sich eine gleichmäßige, vollständige hämorrhagische Infarzierung der Faltenhöhe; nicht nur in das Gewebe, sondern auch in das Darmlumen gelangt hierbei Blut. Der zunächst dunkelblaurote Faltenkamm wird mit der fortschreitenden Umsetzung des Hämoglobins allmählich grau; daneben geht eine Zerstörung des infarzierten Gewebes einher, beides offenbar unter dem Einfluß des Darminhaltes.

Die eben beschriebenen Veränderungen beschränken sich nicht immer auf den Faltenkamm, sondern schreiten zuweilen nach der Basis der Falte hin fort, wie daraus hervorgeht, daß an den bereits entfärbten und strukturlos gewordenen Faltenkamm sich eine Zone frisch hämorrhagisch infarzierten Gewebes anschließen kann. Auch zwischen den Windungen sind, allerdings seltener, scharf begrenzte, hämorrhagisch infarcierte Gebiete von verschiedener Größe, aber demselben Ablauf der Veränderungen vorhanden. Nach einiger Zeit, einem halben Tage, treten in der Ödemflüssigkeit vorwiegend einkernige Zellen (Lymphozyten) in etwas größerer Menge auf. An der Grenze des infarzierten Gebietes sind sie besonders zahlreich und mit mehrkernigen Zellen gemischt. Daß wir auch in dieser Zone kleine hämorrhagisch infarzierte Stellen angetroffen haben, daß ferner frisch hämorrhagisch infarzierte Zonen vorkommen, die von den Exsudatzellen herrührende dichtgedrängte Chromatinkörnchen einschließen, sind weitere Beweise dafür, daß in der Tat mindestens in einem Teile der Fälle die hämorrhagische Infarzierung nach der Basis fortschreitet und dabei auch diese entzündlich veränderte Zone in einen Schorf verwandelt.

Bei einzelnen Tieren haben wir Blutungen auch im Anfangsteile des Colon ascendens gesehen, dagegen nie in der Appendix und im Dünndarm. In der Hälfte der Fälle haben wir hämorrhagisch infarzierte Stellen von verschiedener Größe in der Magenschleimhaut gefunden, sowie Erosionen, die aus solchen zweifellos hervorgegangen sind.

Wir gehen nun zu den Nierenveränderungen über und beschäftigen uns zuerst mit dem makroskopischen Aussehen.

In bezug auf den Blutgehalt, wie er nach der Farbe der Oberfläche bei dem in Narkose vivisezierten Tiere zu beurteilen ist, ist ein erstes Stadium zu unterscheiden, in dem die Nierenoberfläche einen bläulichroten Farbenton hat, im Gegensatze zu dem helleren Rot der normalen Niere. Diese sehr bald nach der Einverleibung des Giftes einsetzende Periode dauert je nach der Menge des Giftes und der Schnelligkeit des Verlaufes der Vergiftung bis zu ihrem tödlichen Ende verschieden lange, bei mehrtägiger Krankheitsdauer etwa 1 bis 2 Tage, und geht dann über in ein Stadium, in dem die Rindenoberfläche von gelbweißer Farbe ist; bei genauerem Zusehen bemerkt man eine gewisse Marmorierung der Oberfläche — die einer Streifung der Schnittfläche entspricht — durch parallel verlaufende rote feinste Linien, übermäßig gefüllte Venen. Verkalkte Stellen zeichnen sich durch ein stärkeres Hervortreten der gelbweißen Farbe aus. Es ist uns mehrere Male aufgefallen, daß die gelbweiße Farbe nur in der subkapsulären Zone auf der Schnittfläche vorhanden war. Die immer rot gefärbte Marksubstanz hebt sich in den späteren Stadien durch Kontrastwirkung besonders stark ab. Im ganzen machen die Nieren einen etwas geschwollenen Eindruck.

Bei der mikroskopischen Untersuchung finden wir ausgesprochene Veränderungen in der Rinde und in der Grenzzone, und zwar handelt es sich um Kernverlust von Epithel, mit dem Protoplasmaveränderungen und oft Verkalkung einhergehen. Außerdem sind Änderungen in der Blutverteilung festzustellen.

Im einzelnen bestätigt die mikroskopische Untersuchung das makroskopische Aussehen insofern, als die Kapillaren im ersten Stadium mit roten Blutkörperchen gefüllt und im zweiten vorwiegend leer sind. In beiden Stadien sind stark gefüllt die Glomeruli und Rindenvenen, während die Arterien besonders im Verhältnis zu den Venen sehr eng erscheinen. Blut in Kapselräumen und Kanälchenlumina haben wir in einzelnen Nieren gefunden, ferner nicht selten Blut zwischen den Harnkanälchen und im Nierenfettgewebe.

Am frühesten und ausgedehntesten finden sich die eben genannten Veränderungen in der subkapsulären Zone, demnächst treten sie auf auch in dem mittleren Drittel der Rinde, während die unterste Zone entweder überhaupt unverändert bleibt oder erst nach Anwendung großer Dosen mit ergriffen wird. Die Grenzzone wiederum steht in bezug auf die Häufigkeit der Veränderungen nur der subkapsulären Zone nach. Sie ist aber nie als Ganzes verändert, die kernlosen Kanälchen liegen vielmehr zu Bündeln vereinigt zwischen kernhaltigen. Wie die Grenzzone verhalten sich in bezug auf Häufigkeit und Zeit des Eintretens der Veränderungen die Markstrahlen. Auch sie sind selten oder nie als Ganzes beteiligt, vorwiegend werden die an der Peripherie der Markstrahlen gelegenen Kanälchen ergriffen. Im tiefen Mark haben wir keine Veränderungen gefunden, ebenso wenig im Bindegewebe der Niere, in diesem insbesondere keine extravasierten ein- oder mehrkernigen Zellen.

Die übrigen Organe zeigen außer einer starken Erweiterung der Venen und engen Beschaffenheit der Arterien nichts Auffälliges, auch nicht bei mikroskopischer Betrachtung.

Wie sich schon früher eine Ablehnung der bisherigen Theorien auf Grund der in der Literatur niedergelegten Beobachtungen und ihrer Verwertung ermöglicht hat, so können wir unsere im vorhergehenden zusammengefaßten anatomischen Befunde und die Schlüsse, die sich aus ihnen unmittelbar ergeben haben, noch ehe wir an ihre Erläuterung herangehen, als weitere Gegengründe verwerten.

So ist mit der Sekretionstheorie nicht vereinbar die Beschränkung der Darmveränderungen auf die Höhe der Falten, ferner die Eigentümlichkeit, daß die in der Infarzierung bestehenden Veränderungen vom Kamm der Falte gegen die Basis fortschreiten, und daß zwischen den Falten erst später umschriebene infarzierte Gebiete auftreten. Unmöglich kann man annehmen, daß die Sekretion

des Quecksilbers nur an diesen Orten stattfindet, und daß die Gebiete in der Reihenfolge sezernieren, wie sie anatomisch verändert werden. Dasselbe gilt von der Niere, wo die Veränderungen zonenförmig auftreten und ebenfalls von der Kapsel nach den Vasa arcuata hin fortschreiten. Mit dieser Auffasung, mit der wir die Angabe von Elbe bestätigt haben, stehen wir im Widerspruch mit derjenigen anderer Autoren, die angeben, daß ein Harnkanälchen nach dem andern je nach dem Sekretions- oder Ruhezustande, den man von Kanälchen zu Kanälchen wechseln läßt, verändert wird, und zwar so, daß die veränderten einzeln zwischen noch unveränderten verstreut lägen. Nach dieser — unzutreffenden — Auffassung würden sich die einzelnen Harnkanälchen als ganzes verändern, nach unserer zerfällt die Rinde in Zonen, die nacheinander ergriffen werden, so die subkapsuläre Zone, nur etwas später die Grenzzone, dann die mittlere Rindenzone, während das letzte Drittel eine Zone für sich bildet, die nur selten beteiligt wird. Eine Sekretion, die an Zonen dieser Art gebunden wäre, und besonders in der angegebenen Richtung, Zone nach Zone, eintreten würde, ist weder nachgewiesen noch schlechterdings denkbar. Eben dieselben anatomischen Eigentümlichkeiten des Dickdarmes und der Niere sind auch nicht vereinbar mit primären Veränderungen des Blutes, wie wir nicht ausführlich zu begründen brauchen. Ebensowenig können die Veränderungen Folge einer allgemeinen Blutdrucksenkung, sein, sei sie nun vom Herzen allein oder vom Herz und den Gefäßen abhängig. Zahlreiche Gifte, die den Blutdruck herabsetzen und dadurch den Tod herbeiführen, bewirken nicht die beschriebenen anatomischen Veränderungen. Sie lassen auch nicht die Leber so unverschont, wie wir das in Übereinstimmung mit den meisten andern Autoren immer wieder festgestellt haben.

Inwieweit die Lehre von der Blutdrucksenkung in modifizierter Form den anatomischen Befund erklärt, dies darzulegen, ist Zweck der folgenden Ausführungen, in denen wir die Genese der beschriebenen Veränderungen erörtern werden.

Da sich ergeben hat, daß das erste im Dickdarm die Hyperämie der Faltenhöhe ist, an die sich Blutungen anschließen, so ist die Aufgabe, die Ursache dieser veränderten Blutverteilung zu ermitteln. Wie die Vivisektion und Obduktion ergibt und namentlich von E. Kaufmann betont worden ist, handelt es sich um die Teilerscheinung einer im ganzen Bereich der Bauchhöhle veränderten Verteilung des Blutes. Die Physiologie lehrt, daß die Enge und Weite der Blutbahn in einem bestimmten Gebiete des Körpers vom Einfluß des Gefäßnervenmuskelsystems abhängig ist. Es fragt sich also, ob das Quecksilber ein Mittel ist, auf dieses System einen Einfluß ausüben.

v. Mering hat, wie bereits erwähnt, im Jahre 1881 nachgewiesen, daß bei einer Sublimatvergiftung, die in einer und in 1½ Stunden zum Tode führte, der Blutdruck stark sank, und zunächst nur in unbedeutendem Grade, dann gar nicht mehr durch elektrische Reizung der Medulla oblongata zu erhöhen war; das Gift hatte also auf das Gefäßnervensystem eingewirkt. Im Jahre 1888 hat Rosen-

h e i m an der überlebenden Niere von Hunden Durchspülungsversuche mit defibriniertem Blut vorgenommen, das mit Quecksilber versetzt war, und nachgewiesen, daß sich dabei die Strombahn zuerst auf das Doppelte erweitert und dann sehr stark auf die Dauer verengte, was natürlich nur mit einer Einwirkung auf die Gefäßnerven der Niere erklärt werden konnte. Ferner sind hier Versuche von N a t u s zu nennen, deren Inhalt wir kurz anführen. Bei lokaler Einwirkung von Sublimatkochsalzlösung (Berieselung des Mesenteriums und Pankreas beim Kaninchen) beobachtete er bei einer Konzentration von 1 : 20 000 eine Verengerung der Strombahn, an die sich im weiteren Verlaufe Erweiterung derselben und Stillstand des Blutes anschloß. Ebenso, nur schneller, entwickelte sich dieser Prozeß bei Verwendung einer Konzentration von 1 : 10 000 und 10000. Nicht minder gelang es, durch Injektion von Sublimatlösung in die Ohrvene eine Verengerung der Strombahn des Mesenteriums und Pankreas herbeizuführen.

Wenn es also durch die herangezogenen Versuche sichergestellt ist, daß das Sublimat ein Mittel ist, das auf die Gefäßnerven wirkt, so ist die weitere Aufgabe anzugeben, auf welche Weise und in welchen verschiedenen Formen sich diese Wirkung vollzieht. Hierüber gewinnen wir Aufschluß aus der N a t u s schen Versuchsreihe, aus der wir jene mit Sublimat angestellten Experimente herausgegriffen haben.

Es hat sich nämlich herausgestellt, daß die oben angegebenen, durch Sublimatlösungen erreichbaren Veränderungen nicht isoliert dastehen, sondern es ist durch Versuche mit sehr vielen andern chemischen und mit physikalischen Mitteln, Reizen, als Gesetz ermittelt worden, daß ein Reiz bei steigender Stärke der Einwirkung zunächst Erweiterung der Strombahn mit Beschleunigung des Blutstromes, dann Verengerung mit Verlangsamung, schließlich wiederum Erweiterung mit kurzdauernder Beschleungiung und darauf folgender Verlangsamung, schließlich Stillstand herbeiführt. Dieser von Beschleunigung über Verlangsamung zum Stillstande in Verbindung mit Erweiterung fortschreitende Prozeß vollzieht sich so gleichmäßig und unter Einwirkung so verschiedenartiger Mittel, ohne daß eine Veränderung an den Blutkörperchen wahrzunehmen wäre, daß der Eintritt wie der Vorstufen so des Schlußstadiums des Stillstandes nur vom Gefäßnervensystem abhängen kann, die Stase also auf Aufhebung seines Einflusses beruhen muß, während andere Erklärungen, z. B. die Annahme einer direkten Blutschädigung, unannehmbar sind. Mit der dem Stillstand vorausgehenden starken Verlangsamung, mit dem Stillstande selbst hängt aber aufs engste der Austritt von roten Blutkörperchen durch die intakte Kapillarwand, die Diapedesisblutung, die bei starkem Grade als hämorrhagische Infarzierung bezeichnet wird, zusammen. Wir haben gesehen, daß bei der Sublimatvergiftung außer im Dickdarm an verschiedenen Orten des Körpers, insbesondere im Magen, Blutungen auftreten, die zweifellos keine Rhexis-, sondern Diapedesisblutungen sind — sie alle finden auf die angegebene Weise, abhängig von der Wirkung des Sublimats auf die Gefäßnerven — eine Er-

klärung und erklären ihrerseits, da sie vor dem Eintritt von Gewebsveränderungen auftreten, deren Zustandekommen.

Von den Blutungen im Dickdarm haben wir als konstantes Merkmal hervorgehoben, daß sie auf der Höhe der Spiralfalte auftreten; auch dieser Befund bedarf einer Erklärung, die sich — bis zu einem gewissen Grade — aus folgendem ergeben dürfte.

Unterbindet man auf 2 bis 3 Stunden die Arteria mesenteria superior oder die Arteria ilio-colica, um dann die Strömung wieder zuzulassen, so stellen sich Blutungen gerade auf der Höhe der Falte ein; und es schließt sich daran auch Gewebszerfall (Elbe). Marec hat für die dauerhafte Unterbindung, bei der sich rasch eine zu Blutungen und Hämorrhagien führende Durchströmung mittels kollateraler Arterien herstellte, ein Ergriffensein zuerst der Darmzotten festgestellt. Ganz im allgemeinen hat Natus für die Mesenterial- und Pankreasgefäße nachgewiesen, daß auf die zahlreichen von ihm angewandten, sehr verschiedenen Reize hin die kleinen Arterien früher als die größeren reagierten, und wiederum die Kapillaren eher als die kleinsten Arterien. Am empfindlichsten erwiesen sich die am weitesten vom Herzen entfernten Stromgebiete, die terminalen — um ein solches handelt es sich aber in der Spiralfalte.

Mit diesen Gründen glauben wir die auf anderem Wege, wie wir gesehen haben, nicht erklärbare Bevorzugung der Faltenhöhe befriedigend erklären zu können. Wenn bei dem weiteren Fortschreiten der Vergiftung umschriebene hämorrhagische Bezirke auch zwischen den Falten auftreten, so sind dies Gefäßgebiete, in denen erst die sich steigernde Reizstärke den mit Stase endigenden Strömungstypus herbeiführt, bei dem es zu Infarzierung kommt.

An das infarzierte Gebiet schließt sich, wie wir gesehen haben, erst nach einer gewissen Zeit eine Zone an, in der in dem Ödem zahlreiche mehrkernige Zellen zu finden sind. Diese Zone kann nach dem Tierexperiment als eine Quecksilberwirkung aufgefaßt werden: in diesem Falle wäre sie darauf zurückzuführen, daß der Reiz, nämlich das Quecksilber, an diesem Orte, der nicht mehr das terminale Gebiet ist, geringer wirkt; wie aus den schon öfters herangezogenen Versuchen von Natus hervorgeht, wirken nämlich schwächere Reize so, daß eine Verlangsamung mit Austritt von weißen Blutkörperchen auftritt, während erst durch weitere Verstärkung des Reizes oder Verlängerung seiner Einwirkung dieser Strömungstypus in den mit Infarzierung verbundenen überzuführen ist. Ob es sich hierum handelt, oder ob andere Einflüsse, wie Darmbazillen, die in dem infarzierten Gebiete sich ansiedeln und vermehren, schließlich auch Zerfallsprodukte des Gewebes selbst als Reize wirksam werden, ist nicht zu entscheiden. Das allgemeine Ödem des veränderten Darmabschnittes mit der Verlangsamung des Blutstromes und damit auch des Lymphstromes zusammenzubringen, hat keine Schwierigkeit.

Mit diesen Ausführungen glauben wir die Befunde und Vorgänge an dem einen der beiden bei der Sublimatvergiftung besonders stark veränderten Organe genügend erklärt zu haben. Wir gehen nun zu den Nierenveränderungen über, für deren

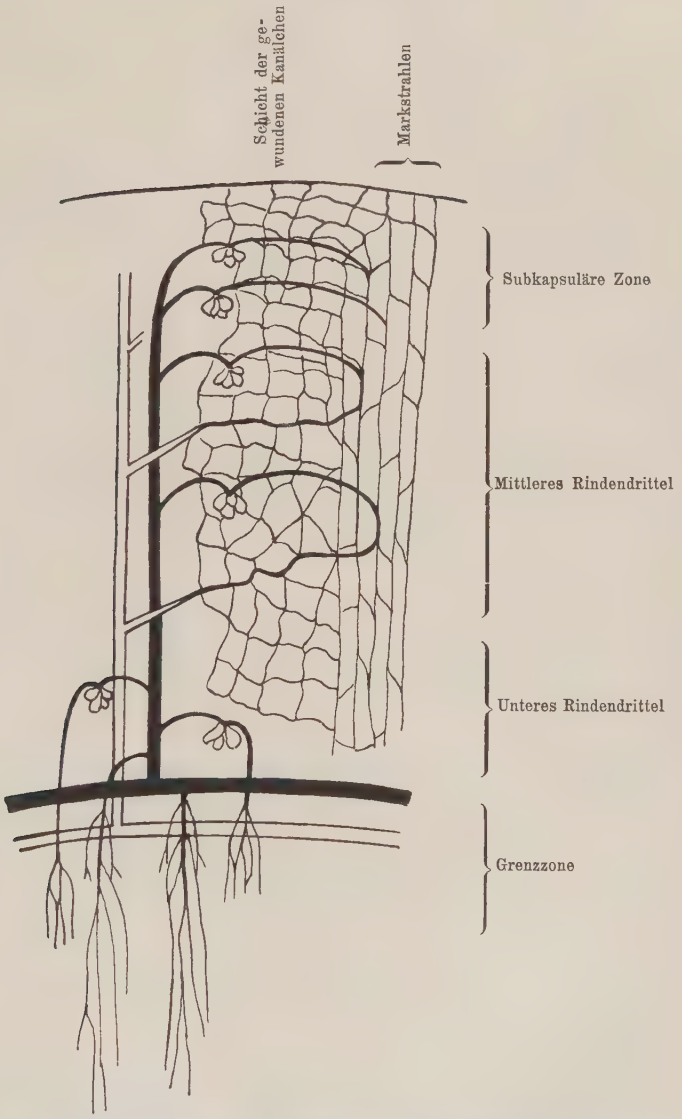
Verständnis das Meiste von dem zur Erläuterung der Darmveränderungen Angeführten gültig ist.

Die bläulichrote Farbe der Nierenrinde in dem ersten Stadium der Vergiftung, die, wie die mikroskopische Untersuchung gezeigt hat, auf einer starken Füllung der Kapillaren und Venen beruht — während die Arterien ziemlich eng sind —, beweist, da sie sowohl an lebenden Tieren als an gestorbenen zu finden war, und da auch nach Formolalkoholhärtung die Füllung sich erhielt, daß eine Herabsetzung der Erregbarkeit der konstriktorischen Gefäßnerven vorhanden ist, so daß die sonst regelmäßig auf die genannten Reize hin eintretende Entleerung der Kapillaren ausbleibt. Außerdem sind schon in diesem Stadium Blutungen anzutreffen, die von den meisten Autoren erwähnt, von manchen als sehr zahlreich geschildert werden. Es unterliegt daher keinem Zweifel, daß wir den aus dem Experiment bekannten Strömungstypus vor uns haben, wo in der erweiterten Strombahn das Blut sich verlangsamt bewegt, denselben Typus, der, mit Blutungen verbunden, der Stase vorausgeht.

Das nach einer gewissen Zeit an das eben erwähnte Stadium sich bis zum Tode anschließende zweite Stadium haben wir dadurch charakterisiert gesehen, daß die Glomeruli und Venen weit und stark gefüllt sind, daß dagegen die die Kanälchen umspinnenden Kapillaren, das zweite Kapillarnetz, ohne weit zu sein, leer ist und hier und da rote Blutkörperchen enthält. Da die Füllung der Glomeruli und Venen mit unveränderten roten Blutkörperchen vom Anfange der Vergiftung bis zum Tode fortbesteht, so ist anzunehmen, daß in ihnen die Strömung nicht unterbrochen wird. Diese Annahme hat für die Nierenrinde keine Schwierigkeiten, da, wie aus anatomischen Untersuchungen hervorgeht und von Elbe näher begründet worden ist, das zweite Kapillarsystem vom Blutstrom umgangen werden kann, so zwar, daß das Blut aus dem Vas efferens durch wenige Kapillaren in das in die Vena interlobularis einmündende Rindenvenchen übergeht (s. Textfigur). Wir dürfen uns also vorstellen, daß die allgemeine Verlangsamung des Blutes in der Nierenrinde, wie wir oben begründet haben, im größten Teile des zweiten Kapillarnetzes, d. h. zwischen den gewundenen Kanälchen, in den Markstrahlen und in demjenigen Teile der Grenzzone, dessen Kapillaren von Vasa efferentia der untersten Glomeruli gespeist werden, zu einer gewissen Zeit in Stillstand, Stase übergeht, während das Blut durch die Glomeruli, einige Kapillaren und die Venen weiterströmt.

Hiermit steht nur scheinbar in Widerspruch, daß wir die Nierenrinde von einem hyperämischen Stadium in ein blasses haben übergehen sehen. Diese Erscheinung erklärt sich damit, daß die zu Stase gelangten roten Blutkörperchen aufgelöst werden. Eine solche Auflösung vollzieht sich, wie man am lebenden Tier feststellen kann, sehr rasch, in einer Anzahl von Stunden und ohne irgendwelche Spuren zu hinterlassen (Natus), in der sich vorübergehend bräunlich färbenden Gewebsflüssigkeit — besonders, wenn sie, was für die durch Sublimat beeinflußte Niere keineswegs unwahrscheinlich ist, Harnbestand-

teile enthalten sollte. Gibt es nun Anhaltspunkte, daß in der Rinde bei der Sublimatvergiftung rote Blutkörperchen aufgelöst werden? Wir stellen die Angaben der Literatur hierüber zusammen. So schreibt W. Heineke von Tieren mit akuter Sublimatvergiftung, daß die Region der gewundenen Kanälchen der Rinde immer blutig durchtränkt war. „Dies verriet sich durch die mehr oder weniger



Das Schema zeigt, wie das Vas efferens zunächst zum Markstrahl geht (C. Ludwig). In der mittleren Zone der Rinde ist durch eine stärkere Linie der abgekürzte Weg des Blutes bei der Sublimatvergiftung, von dem im Text die Rede, angedeutet.
In der Grenzzone sieht man die doppelte Versorgung durch Art. rectae verae: Kapillarsystem 1. Ordnung und durch Vasa efferentia (Art. rectae spuriae): Kapillarsystem 2. Ordnung.

intensive gelblichrote, dem verdünnten Blut gleichende Verfärbung des Gewebes.“ E. Kaufmann fand, wenn die vergifteten Kaninchen länger als einen Tag lebten, die Rindensubstanz „blaß gelblichbraun oder schmutziggrün“. Mikroskopisch fand sich oft eine „blutige Durchtränkung im Bereich der gewundenen Kanälchen der Rinde“, die „mehr oder weniger intensiv gelblichrot oder bräunlichgelb dem verdünnten Blut ähnlich gefärbt“ war. Karvonen hat nachgewiesen, daß bei akuter Vergiftung beinahe die ganze Niere diffus mit Hämoglobin durchtränkt ist; er hat außerdem in einer Anzahl von Fällen teils diffuse, teils körnige Färbung gurch die Eisenreaktion auftreten sehen.

Wir selbst haben bei der Wichtigkeit dieser Frage für die von uns aufgestellte Theorie der Sublimatwirkung auf die Niere eine größere Anzahl von Nieren nach Sublimatvergiftung des geeigneten Stadiums mit allen vorhandenen Methoden auf eisenhaltiges Pigment untersucht, ohne aber sichere Erfolge gehabt zu haben, was bei der Kürze der Vergiftungsdauer nicht wundernimmt. Dagegen sind uns bei diesen Untersuchungen eine Anzahl Nieren aufgestoßen, deren kernlose Kanälchen sich (mit der Turnbullschen Methode bläulichgrün färbten, während diese Färbung an den andern Teilen der Niere nicht auftrat. War schon dieser Befund geeignet, auf eine Durchtränkung mit Hämoglobin hinzuweisen, so haben uns doch erst ganz frische Präparate, mit dem Gefriermikrotom hergestellt und ohne jeglichen Zusatz untersucht, überzeugt, daß die oben angeführten Mitteilungen der Autoren zutreffend sind; es fanden sich die kernlosen Kanälchen und nur diese, wenn auch nicht sämtlich und nicht an jeder Stelle völlig einwandsfrei, gelblich bis bräunlich gefärbt.

So düfte denn nachgewiesen sein, daß in der Tat eine Auflösung von roten Blutkörperchen in der Rinde der Sublimatniere stattfindet. Bei der Gleichmäßigkeit und Ausdehnung der Färbung ist zum mindesten ein Teil des frei werdenden Hämoglobins nicht auf die extravasierten Blutkörperchen, sondern auf die zur Stase gelangten zu beziehen.

Die andere Vorstellung, die man sich bilden könnte, wenn man im zweiten Stadium die Kapillaren zum größten Teil leer sieht, nämlich die, daß durch eine Kontraktion der Vasa efferentia und der Kapillaren das Blut in die Venen befördert würde, scheitert daran, daß die Erregbarkeit der Konstriktoren schon im ersten Stadium, wie wir gesehen haben, stark herabgesetzt ist. Man kann sich nicht vorstellen, daß sie sich im weiteren Verlaufe der Vergiftung so schnell und so vollständig wieder erholt, daß es zu einer Herausbeförderung des Blutes durch Verengerung der Strombahn kommen könnte.

Unsere Auffassung von der Blutströmung im späteren Stadium der Sublimatvergiftung lautet somit, daß in beiden oben unterschiedenen Kapillarsystemen eine Erweiterung der Strombahn mit Verlangsamung vorhanden ist; während diese im Glomerulus, als dem ersten Kapillarsystem, höchstens vorübergehend, wie der Austritt vereinzelter roter Blutkörperchen beweist, in Stase übergeht, wird diese in einem Teile des zweiten Kapillarsystems dauernd; die schon im ersten Kapillar-

system herabgesetzte Triebkraft des Blutes wird im zweiten so stark herabgemindert, daß sie zur Unterhaltung einer vollständigen Durchströmung des Kapillarnetzes nicht mehr ausreicht. Ein erstes und einziges Kapillarsystem ist auch dasjenige des Markes, das aus Arteriolae rectae, wie sie aus Arteriae arcuatae und Arteriae interlobulares hervorgehen, sein Blut erhält; es bleibt durchströmt.

Es hat nun die mikroskopische Untersuchung ergeben, daß in der Niere unveränderte und schwer veränderte, insbesondere ihrer Kerne verlustig gegangene Stellen in gesetzmäßiger Lagebeziehung zueinander vorhanden sind. Unverändert sind die Glomeruli, ein Teil der Markstrahlkanälchen und das tiefe Mark; verändert sind die gewundenen Kanälchen, die Markstrahlenkanälchen, insbesondere die an die gewundenen Kanälchen anstoßenden, schließlich Kanälchenbündel in der Grenzzone des Markes. Da sich somit diejenigen spezifischen Nierenbestandteile erhalten, die in Beziehung zu in einem Kapillarsystem 1. Ordnung strömendem Blute stehen, während diejenigen, die von nicht mehr durchströmten Kapillaren eines Systems 2. Ordnung umsponnen werden, kernlos werden, da ferner das Erste, was man an einer Niere nach Sublimatvergiftung wahrnimmt, die Änderung der Blutströmung ist, so ist der Schluß geboten, daß ein ursächliches Verhältnis vorliegt, nämlich so, daß die Verlangsamung und Aufhebung der Blutströmung die Ursache der Nekrose ist. Zu diesem Schlusse sind wir um so mehr berechtigt, als wir nachgewiesen haben, daß die Gewebsveränderungen im terminalen Teile des Stromgebietes beginnen und von der Oberfläche in der Richtung auf die Vasa arcuata zonenförmig fortschreiten — dies kann nur mit Hilfe der Strömungsänderung als des Ersten erklärt werden.

Die beschriebene charakteristische Lokalisation der Nierenveränderungen kommt in völliger Reinheit dann zustande, wenn sehr große Dosen von Sublimat gegeben worden sind: dies gilt z. B. von den Elbe'schen Versuchen, mit Hilfe deren sie zuerst festgestellt worden ist. Bei etwas kleineren Dosen, wie sie die meisten Autoren und wir selbst verwandt haben, kann die Stase und die von ihr abhängige Kanälchenveränderung, selbst dann, wenn sie an sämtlichen typischen Orten auftritt, eine etwas geringere Ausdehnung erreichen — ganz ebenso, wie dies von der Ausdehnung der Infarzierung in dem Kamme der Spiralfalte zu beobachten ist. Auch in bezug auf die Beteiligung der bei den größten Dosen stets gemeinsam veränderten Regionen kommen nach nicht maximalen Dosen Ausnahmen vor: so haben wir in nicht weniger als fünf von den oben mitgeteilten 13 Versuchen die Grenzzone ganz unverändert gefunden, mehrmals waren die Markstrahlen unversehrt, einmal waren nur in der Grenzzone Bündel von Kanälchen kernlos, während im oberen Teil der Rinde erst Kanälchen mit geschrumpften Kernen, eine Vorstufe des Kernverlustes, vorhanden waren. Noch anders ist, wie wir hier auf Grund literarischer Angaben anmerken möchten, der Verlauf bei (multiplen) sehr kleinen Dosen: hier kommt das von den Autoren sogenannte „Sprunghafte" der Veränderungen in der Rinde zum Vorschein, d. h. es sind bald hier, bald dort Kanälchen oder nur einzelne Schlingen und Strecken kernlos.

Diese von der Höhe der Dosis abhängigen Eigentümlichkeiten erklären sich aus dem je nach der Reizstärke schwankenden Umfange der Stase; sie dürften auch mit physiologischen Differenzen der Erregbarkeit des Gefäßnervensystems in den einzelnen kleinsten Gefäßgebieten des Organs zusammenhängen, wie sie zur Zeit des Eintreffens des Giftes bestehen. —

Vergleichen wir den Prozeß, der sich in einem bestimmten Teile des Darmes und in den Nieren bei der Sublimatvergiftung abspielt, so haben wir an beiden Orten die anatomischen Veränderungen des Gewebes in einer Nekrose bestehend gesehen, der eine in Stillstand übergehende Verlangsamung des Blutstromes, die terminal auf der Faltenhöhe und subkapsulär beginnt und herzwärts fortschreitet, als Ursache zugrunde liegt. Während aber im Darm der Stillstand mit Infarzierung einhergeht, treten in den Nieren nur vereinzelte Blutungen auf. An beiden Orten wird das zur Stase gelangte und das extravasierte Blut entfärbt. Hieraus geht in dem Darme der graue Schorf, in der Niere das einem anämischen Infarkt vergleichbare Aussehen der Rinde hervor. Während aber im Darm der oberflächlich gelegene Schorf abgestoßen wird, bleiben in der Niere die nekrotischen Zellen liegen und verkalken zum Teil. Der Vergleich ergibt also im wesentlichen eine Übereinstimmung; der einzige Unterschied, das Ausbleiben einer stärkeren hämorrhagischen Infarzierung in der Niere, ist bei der engen Beziehung, die zwischen Stase und Diapedesisblutung besteht, kein prinzipieller. Die Versuche mit zahlreichen physikalischen und chemischen Mitteln haben ergeben, daß eine hämorrhagische Infarzierung nur dann erfolgt, wenn sich der Eintritt des endgültigen Stillstandes des Blutes lange hinzieht. Es darf also angenommen werden, daß die Stase in der Niere schneller zustande kommt als im Darm.

Eine Bestätigung der im Vorhergehenden vertretenen Theorie der Sublimatwirkung finden wir in neueren experimentellen Arbeiten über die Unterbindung von Darmarterien und der Nierenarterie, deren Ergebnis im Gegensatze zu der älteren, insbesondere von Litten vertretenen Auffassung steht.

Litten hatte als Folge des an geeigneter Stelle vorgenommenen Verschlusses von Darmarterien angegeben, daß die Arterien leer wurden und das Blut in den Venen unbeweglich verharrte; erst nach geraumer Zeit, frühestens nach 10 bis 12 Stunden, sollte sich ein rückläufiger Venenstrom einstellen und durch diesen die Infarzierung zustande kommen, weil inzwischen die Gefäßwand durch die Anämie durchlässig geworden wäre.

Demgegenüber haben Marec und Niederstein gleichzeitig — 1906 — experimentell dargetan, daß die hämorrhagische Infarzierung nicht rückläufig, sondern durch kollaterale Arterien zustande kommt und sehr bald nach der Unterbindung — nach einer Viertelstunde, nach Marec — beginnt. In dieser kurzen Zeit kann unmöglich eine gröbere Schädigung der Gefäßwand, die den inneren Zusammenhang ihrer Teile lockern würde, aufgetreten sein. Die hämorrhagische Infarzierung muß somit unserer Meinung nach die Folge einer Verlangsamung und erlöschenden Strömung sein, die auf dieselbe Weise zustande kommt, wie wir

dies als Quecksilberwirkung beschrieben haben, d. h. vermittelst einer Einwirkung auf das Gefäßnervensystem. Wir erinnern daran, daß in beiden Fällen die Blutung im terminalen Teile des Stromgebietes beginnt — wie nach der Unterbindung, so bei der Quecksilbervergiftung.

Um zu den Nieren überzugehen, so hat Litten die Ansicht vertreten, daß die nach zweistündiger Unterbindung der Nierenarterie auftretende Nekrose von Harnkanälchen darauf beruhe, daß die so veränderten Gebiete nicht auf dem Wege von Kollateralarterien ernährt würden, und dadurch der anämischen Nekrose verfielen. Brodersen hat dagegen dargetan, daß die Lokalisation der anatomischen Veränderungen mit dieser Annahme im Widerspruch steht, und bewiesen, daß nach Aufhebung der Unterbindung die Niere in veränderter Weise durchströmt wird und daß sich aus den verschiedenen Formen der Strömung die verschiedenen Arten der Gewebsveränderung erklären lassen. Für uns kommt hier nur die Nekrose in Betracht, und da ist es von großem Interesse, daß dieselbe Lokalisation der Nekrose — ihr Auftreten in Zonen, ferner in Beschränkung auf die gewundenen Kanälchen und einen Teil der Markstrahlen, auf Bündel der Grenzzone — als Folge des Eingriffes eintreten kann. Den gleichen Nachweis hat Pawlicki für die zweistündige Unterbindung der Vena renalis erbracht.

Auch ohne die ausführliche Begründung, die Marec und Niederstein, Brodersen und Pawlicki gegeben haben, kann niemand ernstlich bestreiten, daß man es bei den nach den temporären Gefäßunterbindungen auftretenden anatomischen Veränderungen lediglich mit den Folgen einer veränderten Durchströmung des Blutes durch die Organe zu tun hat. Da sich nun, wie wir gesehen haben, eine im wesentlichen übereinstimmende veränderte Durchströmung in Darm und Niere auch als Folge der Sublimatvergiftung nachweisen läßt, da ferner im wesentlichen dieselben Gewebsveränderungen nach dieser und nach temporärer Unterbindung zustande kommen, Veränderungen, die auf keine andere Weise, insbesondere in bezug auf ihre Lokalisation, erklärt werden können, dagegen mit Hülfe jener abgeänderten Strömungsweise des Blutes aufs beste verständlich werden, so handelt es sich um denselben Prozeß, der auf verschiedene Reize hin eintritt — das Sublimat und die nicht leicht anzugebenden Reize, die die temporäre Unterbindung setzt. Diese Reize greifen schon deswegen am Nervensystem an, weil eine so komplizierte und gesetzmäßig verlaufende Folge von Vorgängen an der Strombahn bestimmter Organe als in andern Elementen derselben, etwa den Muskelfasern der Gefäße, begründet nicht vorstellbar ist.

Daß sich bei der Quecksilbervergiftung die Folgen dieser Einwirkung nur in bestimmten Organen maximal unter Auftreten von anatomischen Veränderungen bemerkbar macht, liegt durchaus im Rahmen der gesamten pharmakologischen und toxikologischen Erfahrung.

Unsere im bisherigen geübte Kritik der Sekretionshypothese der Quecksilberwirkung wäre unvollständig, würden wir nicht zum Schlusse noch einiger Unter-

suchungen aus der jüngsten Zeit gedenken, in denen sie in neuen Formen vertreten wird.

Sabbatani geht davon aus, daß die toxische Wirkung der Quecksilberverbindungen von den freien Hg-Ionen und ihrer Konzentration abhänge; demgemäß entstehe an den Ausscheidungsstellen des Hg keine anatomische Läsion dann, wenn die Anwesenheit von Eiweißkörpern und Chloriden die Konzentration der Hg-Ionen auf einer niedrigen Stufe halte, während sie zustande käme überall da, wo Armut der Sekrete an Eiweiß und Chloriden eine hohe Konzentration an Hg-Ionen möglich mache. So bewirke im Magen die Menge der Chloride und Eiweißkörper der Nahrung, die Chloride und die Salzsäure des Magensaftes, im Dünndarm die Menge der Chloride und Peptone, daß Magen und Dünndarm unversehrt blieben; dagegen erreiche das Hg im Dickdarme — durch die Resorption der Chloride und Eiweißkörper aus dem Inhalte — und im eiweißfreien Harn eine hohe Konzentration seiner Ionen — und bewirke so die Darm- und Nierenveränderungen; zum Beweise stützt sich Sabbatani auch auf Versuche Elbes, die bewiesen hätten, daß die Hg-Wirkung an die „normale Absonderungsfunktion" der Niere gebunden sei, da in jenen Versuchen nach der Harnleiterunterbindung die sonst durch Quecksilbereinverleibung zu erreichenden Veränderungen ganz oder nahezu ausgeblieben seien.

Es würde zu weit führen, wollten wir uns auf alle Einzelheiten der Sabbatanischen Beweisführung einlassen; es genüge hervorzuheben, daß die Theorie unhaltbar ist, weil sie die feinere Lokalisation der anatomischen Läsionen unberücksichtigt und unerklärt läßt. Es ist, um nur das Hauptsächliche noch einmal in aller Kürze anzuführen, mit der Ausscheidunsgtheorie, um die in ein modernes Gewand gekleidet es sich ja handelt, unvereinbar, daß nicht alle gewundenen Kanälchen gleichmäßig verändert werden, und daß sich nur der Kamm der Spiralfalte verändert. Und was jenen Versuch Elbes angeht, so wäre er nur dann ein Beweis der Sekretionshypothese, wenn die Harnleiterunterbindung weiter nichts bewirken würde als eine Aufhebung der Harnabsonderung. Dem ist aber nicht so, jener Eingriff bewirkt eine stark veränderte Blutströmung in der Niere, der ein veränderter Reizungszustand der Gefäßnerven zugrunde liegt; von diesem ist die Verminderung der Sekretion und das Ausbleiben der anatomischen Läsionen auf Hg als Nervenreiz abhängig. —

Von Schlayers und Hedingers Versuchen brauchen hier nur diejenigen besprochen zu werden, in denen wie in unseren eigenen, mit größeren Sublimatmengen angestellten Versuchen die Kanälchen in beträchtlicher Ausdehnung kernlos geworden sind, d. h. der 9. bis 12. Versuch.

Vom 9. und 10. Versuch teilen die Autoren mit, daß auf sensiblen Reiz (an der Nasenschleimhaut) und Adrenalininjektion die Niere bei Quecksilbervergiftung nach wie vor (durch Verminderung des Blutgehaltes) kleiner wurde, während Diuretika nur noch eine erheblich geringere Vergrößerung (durch Vermehrung des Blutgehaltes) zuwege brachte, bei sehr mäßiger Diurese.

Im 11. und 12. Versuch, nach großen Dosen Sublimat, trat auf sensiblen Reiz und Adrenalin noch immer Verkleinerung der Niere, wenn auch in etwas vermindertem Maße, ein, dagegen erzielten Diuretika kaum mehr eine Vergrößerung, bei sehr geringer Diurese.

Aus diesen Versuchen schließen die Verfasser, daß es sich bei der Sublimat-„Nephritis" um eine primäre Schädigung, Nekrose der Tubulusepithelzellen handle, während die Schädigung der Gefäße erst sekundär stattfinde — sie vertreten also eine der unsrigen diametral entgegengesetzte Auffassung der Wirkung des Sublimats auf die Niere.

Was zunächst das Tatsächliche an den Beobachtungsresultaten der beiden Autoren angeht, so stimmt es mit dem von uns Festgestellten bis zu einer gewissen Grenze überein. Zu einer Zeit, wo (Versuch 9) an vielen Orten Kernverlust der Epithelzellen und (Versuch 10) fleckweise ausgedehnte Verkalkung in großer Ausdehnung schon vorhanden ist, ist, wie wir gesehen haben, die Blutbahn der Niere, soweit sie durchströmt wird, im Zustande der Dilatation — mit verlangsamter Blutströmung — infolge der Wirkung des starken Reizes auf das Gefäßnervensystem, den das Sublimat darstellt; die schwachen Reize, die die Diuretika darstellen, sind nun unwirksam, sehr starke Reize auf die Konstriktoren sind zunächst noch wirksam, um dann, wie im 11. und 12. Versuche der beiden Autoren, an Wirksamkeit abzunehmen. Diesen Feststellungen über die Erregbarkeit des Nervensystems haben wir in Anwendung der Natus schen Ergebnisse, auf die wir verweisen, hinzugefügt, daß an allen Orten, wo die Blutströmung erloschen, also Stase aufgetreten war, und zwar ausschließlich an diesen Orten, die Konstriktoren ihre Erregbarkeit eingebüßt haben müssen. Gegen diese Ergänzung können die Versuche Schlayers und Hedingers nicht als Einwand dienen, da das onkometrische Verfahren, das die Autoren angewandt haben, nur Schwankungen in der Größe der ganzen Niere zu messen gestattet und über das Verhalten eines bestimmten Teiles der Strombahn keinen genügenden Aufschluß gibt.

Wir dürfen es also in Abrede stellen, daß Schlayer und Hedinger den Beweis von der primären Einwirkung des Sublimats auf das Epithel der Niere erbracht haben. —

Nach Suzuki werden von der Sublimatwirkung bestimmte, das Gift gesetzmäßig ausscheidende Abschnitte der Kanälchen, und zwar die „distalen Gebiete der Hauptstücke [1])", bestehend aus den letzten — schwachen — Windungen des

[1]) Das „Hauptstück" (Peter) liegt zwischen Bowmanscher Kapsel und Henlescher Schleife und zerfällt in eine Pars convoluta und Pars recta, die auch Pars medullaris heißen kann, weil im Markstrahl oder Mark gelegen. Die Pars recta bildet das Anfangsstück des proximalen Schenkels der Henleschen Schleife, während Suzuki, wie aus dem Text ersichtlich, etwas anders rechnet.

Wir selbst haben zur Erleichterung des Verständnisses davon abgesehen, die von Peter getroffene und gerechtfertigte, aber noch wenig bekannte Einteilung und Bezeichnung zu verwenden.

Hauptstückes, aus dem geraden Endteile desselben und der ebenfalls gestreckt verlaufenden Übergangsstrecke zur Henle schen Schleife — zuerst und besonders betroffen, und zwar die Übergangsstrecke zur Schleife am stärksten. Diese hinter dem an den Glomerulus sich anschließenden „Konvolut" (dem gewundenen Kanälchen der älteren Bezeichnung) gelegenen Abschnitte verlaufen nach Peter, an dessen neue und lehrreiche Darstellung sich Suzuki eng anschließt, in den Markstrahlen und, soweit sie zu den untersten Glomeruli gehören, in dem „Außenstreifen" der Marksubstanz, der sich an die Rinde anschließt und der oberste Teil der von uns — im Anschluß an Henle — so genannten Grenzschicht ist.

Wenn Suzukis Angaben eine allgemeine Bedeutung für die Auffassung der Nierenveränderungen bei der Sublimatvergiftung zukommt, so muß ein Anfangsstadium konstant vorhanden sein, in dem nur Markstrahlkanälchen und Kanälchen jenes Außenstreifens verändert sind, und zwar müssen die veränderten Kanälchen jene bestimmten, oben namhaft gemachten Abschnitte der Gesamtharnkanälchen darstellen; da es sich um den irreparablen Kernverlust handelt, würde dieses frühe Stadium auch im weiteren Verlaufe der Vergiftung, wo sich auch nach Suzuki die Konvolute beteiligen, nachweisbar sein. Demgegenüber verweisen wir auf unsere Versuche, in denen, wie oben angegeben, mehrmals Markstrahlen und Grenzzone unverändert geblieben sind. Auch die Angabe Suzukis, die Sublimatwirkung beginne in den „älteren", mehr markwärts gelegenen Kanälchensystemen, können wir nicht bestätigen, vielmehr beginnt nach Elbes und unseren Beobachtungen, wie genügend betont, der Prozeß an der Oberfläche der Rinde. Hier möchten wir noch anmerken, daß auch die fast mathematisch scharfe Beschränkung der Verkalkung auf die Rinde, von der Suzuki spricht, nach unseren Erfahrungen nicht zu Recht besteht.

Wir haben nach sorgfältigem Studium der Peter schen Darstellung unsere eigenen Präparate genau daraufhin durchgesehen, ob die kernlosen Kanälchen in der Grenzzone und den Markstrahlen diejenigen Strecken des Systems sind, die den nach Suzuki von der Sublimatwirkung bevorzugten entsprechen, und sind zu der Überzeugung gelangt, daß die Identifizierung, so leicht sie an der normalen Kaninchenniere gelingt, nach der gewebsverändernden Einwirkung des Sublimats nicht mehr sicher möglich ist; auch haben wir eine Bündelanordnung der kernlosen Kanälchen in der Grenzzone festgestellt, die mit der Verteilung der Endstücke der gewundenen Kanälchen in dieser Zone nicht übereinstimmt.

Den letzten Einwand sehen wir darin, daß die nach der temporären Arterien- und Venenunterbindung auftretenden Veränderungen mit derselben Lokalisation einhergehen wie die Sublimatvergiftung, was Suzuki bei seinen wenig zahlreichen Versuchen mit Nierenarterienabklemmung entgangen ist.

Wie Schlayer und Hedinger, so spricht auch Suzuki von Sublimatnephritis, eine Bezeichnung, die von Aschoff in seinem Vorwort zu der Suzukischen Abhandlung gebilligt wird. Es geht aus unseren Ausführungen hervor, daß wir diese Auffassung nicht teilen können. Die Sublimatniere und der

Sublimatdarm gehören nach unserer Beweisführung in das Gebiet der Stase und ihrer Folgen für das Gewebe; ob die sekundären entzündlichen Veränderungen im Darme Quecksilberwirkung sind, ist, wie wir gesehen haben, zweifelhaft. —

So sehen wir denn, daß auch die jüngsten Versuche, im Quecksilber ein Gift zu sehen, das bei seiner Ausscheidung das Gewebe unmittelbar abtötet, gescheitert sind. Wir haben also keinen Grund, von der von Elbe aufgestellten, von uns modifizierten und weiter gestützten Theorie der primären Nervenwirkung des Quecksilbers und seiner Verbindungen abzugehen.

Literatur.

Almkvist, Experimentelle Studien über die Lokalisation des Quecksilbers bei Quecksilbervergiftung. Nord. Med. Arch. 1903, II. Abt., II. — Derselbe, Über die Pathogenese der merkuriellen Colitis und Stomatitis. Dermat. Ztschr. 1906, Bd. 13, H. 12. — Derselbe, Weitere Untersuchungen über die Pathogenese der merkuriellen Colitis und Stomatitis. Dermat. Ztschr. 1912, Nov. u. Dez. — J. Brodersen, Die Veränderungen der Niere nach zweistündiger Unterbindung der Arteria renalis als Folgen einer veränderten Durchströmung. Diss. Rostock, 1904. — Cloetta, Über das Verhalten des Atropins bei verschieden empfindlichen Tierarten. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak., Suppl.-Bd. (Festschr. f. Schmiedeberg), 1908. — Cobliner, Experimentelle Beiträge zur Entstehung der Colitis mercurialis im Anschluß an einen Fall von Sublimatvergiftung. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 17, 1911. — Elbe, Die Nieren- und Darmveränderungen bei der Sublimatvergiftung des Kaninchens in ihrer Abhängigkeit vom Gefäßnervensystem. Virch. Arch. Bd. 182, 1905. — Geisböck, Die Bedeutung der Blutdruckmessung für die Praxis. Arch. f. klin. Med. 83. Bd., 1905. — Grawitz, Über Dickdarmentzündung bei akuter Quecksilbervergiftung. D. med. Wschr. 1888, Nr. 3. — W. Heineke, Die Fermentintoxikation und deren Beziehung zur Sublimat- und Leuchtgasvergiftung. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 42, 1888. — Karvonen, Über den Einfluß des Quecksilbers auf die Nieren. Dermat. Ztschr. Bd. 5, 1898. — E. Kaufmann, Die Sublimatintoxikation. Habilitationsschrift. Breslau 1888. — Derselbe, Neuer Beitrag zur Sublimatintoxikation. Virch. Arch. Bd. 117, 1889. — Koeniger, Exper. Beiträge zur Kenntnis der akuten Quecksilbervergiftung. Diss. Würzburg, 1888. — Kohan, Über Quecksilbervergiftung bei gleichzeitiger Hirudinwirkung. Arch. f. experimentelle Path. u. Pharm. Bd. 61, 1909. — Kolb, Über Blutdruckuntersuchungen bei Sublimatnephritis. Münch. Med. Wschr. Bd. 13, 1903, S. 582. — Koll, Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der akuten Quecksilbervergiftung. Würzburg 1897. Inaug.-Diss. — Kunkel, Über die akute Quecksilbervergiftung. Sitzungsber. d. phys.-med. Ges. in Würzburg, 1889. — Litten, Über die Folgen des Verschlusses der Art. mesaraica superior, Virch. Arch. Bd. 63, 1875. — Derselbe, Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarkt und über die Einwirkung arterieller Anämie auf das lebende Gewebe. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 1, 1879. — Marec, Über die Folgen des Verschlusses der Gekrösarterien. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. Bd. 33, 1907 (vorher — 1906 — ungarisch erschienen) und D. Ztschr. f. Chir. Bd. 90, 1907. — Marchand, Nachtrag zu Falkenbergs Arbeit. Virch. Arch. Bd. 123, 1891. — v. Mering, Über die Wirkung des Quecksilbers auf den tierischen Organismus. Arch. f. experim. Path. u. Pharmak. Bd. 13, 1881. — Natus, Beiträge zur Lehre von der Stase nach Versuchen am Pankreas des lebenden Kaninchens. Virch. Arch. Bd. 199, 1910. — Niederstein, Zirkulationsstörungen im Mesenterialgebiet. D. Ztschr. f. Chir. Bd. 85, 1906. — Pawlicki, Die Veränderungen der Niere des Kaninchens nach zweistündiger Unterbindung der Vena renalis. Virch. Arch. Bd. 185, 1906. — Peter, Untersuchungen über Bau und Entwicklung der Niere. 1. Heft: Die Nierenkanälchen des Menschen und einiger Säugetiere. Jena, G. Fischer, 1909. — Priebatsch, Über die Grundwirkung des Quecksilbers. Virch. Arch. Bd. 201, 1910. — Rosenheim, Experimentelles zur Theorie der Quecksilberdiurese. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 14, 1888. — Sabbatani, Physik.-chem. Betrachtungen über die pharmakologische und toxische Wirkung von Quecksilber. Biochem. Ztschr. Bd. 11, 1908. — Schlayer u. Hedinger, Experimentelle Studien über toxische Nephritis. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 90, 1907. — Sievert, Über die toxischen Eigenschaften des Hirudins mit Rücksicht auf die Quecksilberhirudinvergiftung. Ztschr. f. experim. Path. u. Ther. Bd. 7, 1910. — Suzuki, Zur Morphologie der Nierensekretion. Jena, G. Fischer, 1912.

Lebenslauf

Ich, Fritz Weiler, wurde am 31. Mai 1888 als Sohn des Kaufmanns Julius Weiler zu Berlin geboren. Daselbst besuchte ich von Michaelis 1894—1906 das Köllnische Gymnasium. Nachdem ich Michaelis 1906 die Reifeprüfung bestanden hatte, trat ich als Einjährig-Freiwilliger beim Garde-Train-Bataillon ein. Meine ganze Studienzeit verbrachte ich bis auf das 8. Semester, wo ich zu Freiburg i. B. studierte, in Berlin von Oktober 1906 bis Oktober 1911. Das Physikum bestand ich im 5. Semester; das Staatsexamen beendigte ich Januar 1912. Dann war ich $3^1/_2$ Monate Medizinalpraktikant an der vormals Lassar'schen Klinik, 2 Monate an der Kinderheilstätte vom Roten Kreuz zu Hohenlychen, 6 Monate an der pathologisch-anatomischen Anstalt der Stadt Magdeburg, seit dem 1. Januar 1913 an der inneren Abteilung des Auguste-Viktoriakrankenhauses zu Schöneberg-Berlin.